

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Сенюкович А. А., Максимович Н. Е.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

С тех пор как в 1980г было доказано, что расслабление сосудов при действии ацетилхолина возможно только в присутствии эндотелия, функции эндотелиоцитов и роли эндотелиальной дисфункции в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы стали уделять пристальное внимание. Первоначально термин «дисфункция эндотелия» рассматривался лишь как нарушение расслабления сосудистой стенки в ответ на действие таких веществ как ацетилхолин и брадикинин, опосредованное недостаточным синтезом эндотелиального оксида азота. Более широкое понимание этого термина включает в себя уменьшенное или увеличенное образование эндотелиоцитами биологически активных веществ, в том числе и оксида азота, а также нарушение их деградации, усиление провоспалительных и протромботических свойств эндотелия [1].

Клиническое значение эндотелиальной дисфункции и ее роль в патогенезе различных заболеваний и связь с развитием осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы хорошо установлена. Доказано, что эндотелиальная дисфункция вносит вклад в развитие таких заболеваний как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, сахарный диабет, играет роль в возникновении заболеваний периферических артерий, хронической почечной недостаточности [1], участвует в патогенезе атеросклероза, а также увеличивает риск развития осложнений при данных заболеваниях [6]. Нарушение NO-зависимой вазодилатации играет критическую роль в патогенезе атеросклероза и артериальной гипертензии, острого коронарного синдрома. У пациентов с атеросклерозом коронарных артерий, как и при неизмененных сердечных сосудах, наличие эндотелиальной дисфункции ассоциируется с высоким риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Патогенная роль эндотелиальной дисфункции заключается в усилении провоспалительных свойств эндотелия. Стимуляция эндотелия вызывает увеличение экспрессии молекул клеточной адгезии, что ведет к усилению адгезии лейкоцитов к эндотелию, высвобождению цитокинов, активации воспалительного процесса в сосудистой стенке. Существуют данные, указывающие на зависимость между уровнем маркеров эндотелиальной дисфункции и сосудистого воспаления и частоты развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Даже у здоровых

людей повышенный уровень адгезивных молекул служит фактором риска возникновения заболеваний периферических артерий и инфаркта миокарда.

Дисфункция эндотелия приводит к усилению протромботического статуса. Так как оксид азота уменьшает агрегацию тромбоцитов, снижение его продукции приводит к повышенному тромбообразованию, что увеличивает риск развития осложнений при артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца.

Эндотелиальная дисфункция играет важную роль в патогенезе формирования и прогрессирования сердечной недостаточности [2]. Показано, что эндотелий зависимая вазодилатация нарушена у людей и животных со сниженной сократительной функцией сердечной мышцы. Эндотелиальная дисфункция имеет место как у пациентов с ранней бессимптомной формой хронической сердечной недостаточности, так и при хронической сердечной недостаточности, сопровождающейся клиническими проявлениями. Имеются данные, что поток индуцируемая NO-опосредованная вазодилатация нарушена у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, независимо, от ее этиологии. Эндотелиальная дисфункция периферических сосудов при хронической сердечной недостаточности приводит к увеличению периферического сосудистого сопротивления, увеличению постнагрузки и нарушению кровоснабжения миокарда и скелетной мускулатуры, особенно при увеличении потребности миокарда в кислороде, что усугубляет ее течение и способствует прогрессированию процесса [2].

Наряду с вышеотмеченными заболеваниями сердечно-сосудистой системы в последнее время встает вопрос о роли дисфункции эндотелия в патогенезе кардиомиопатии, индуцируемой антрациклиновыми антибиотиками [4]. Как известно, антрациклиновые антибиотики широко используются при химиотерапии опухолей и лейкозов. Их использование в некоторой степени ограничивается из-за острых кардиотоксических эффектов и развития кардиомиопатии в отдаленном периоде.

В настоящее время патогенез кардиотоксичности рассматривается с точки зрения участия окислительного стресса, нарушений обмена железа, активации апоптоза. Однако, имеются все основания считать роль дисфункции эндотелия как одного из важнейших механизмов развития антрациклиновой кардиотоксичности [3, 4].

Известно, что доксорубин вызывает апоптоз эндотелиоцитов. Основная роль в патогенезе повреждения эндотелия отводится способности антрациклиновых антибиотиков образовывать активные формы кислорода, а также нарушению интрацеллюлярного гомеостаза железа.

Доксорубин способен взаимодействовать с системой гемостаза благодаря усилению продукции простациклина, плазминогена, и

активатора ингибитора плазминогена [5].

Хотя факт повреждения эндотелия при использовании антрациклиновых антибиотиков следует признать установленным, некоторые авторы приводят данные о нормальном функционировании эндотелия [3], а в ряде случаев - даже о повышенном образовании оксида азота [4]. Согласно данным литературы, сведения о роли дисфункции эндотелия в патогенезе кардиотоксичности под влиянием антрациклиновых антибиотиков единичны и противоречивы, что указывает на необходимость изучения данного вопроса для разработки патогенетической терапии этой патологии.

Таким образом, роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы является очевидной, что подчеркивает необходимость ее дальнейшего изучения и изыскания эффективных методов коррекции.

Литература:

1. Dierk H. Endemann E. L. Endothelial dysfunction // Am. Soc. Nephrol. – 2004. - V. 15. - P. 1983-1992.
2. Farré A. L., Casado S. Heart failure, redox alterations, and endothelial dysfunction // Hypertension. – 2001. - V. 38. - P. 1400 - 1405.
3. Hartog G. J., Boots A. W., Haenen G. R. Lack of inhibition of endothelial nitric oxide synthase in the isolated rat aorta by doxorubicin // Toxicol. in vitro. - 2003. - V. 17 (2). - P. 165 - 167.
4. Kalivendi S.V., Kotamraju S., Zhao H., Joseph J., Kalyanaraman B. Doxorubicin-induced apoptosis is associated with increased transcription of endothelial nitric-oxide synthase. Effect of antiapoptotic antioxidants and calcium // J. Biol. Chem. – 2001. - Vol. 14. – P. 266 - 276.
5. Wakabayashi I., Groschner K. Vascular actions of anthracycline antibiotics // Curr. Med. Chem. – 2003. –V. 10 (5). – P. 427 - 436.
6. Widlansky M.E., Gokce N., Keaney J.F. Jr., Vita J. A. The clinical implications of endothelial dysfunction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – V. 42. – P. 1149 – 1160.